Untersuchungen über die Pigmentbildung aus reinem Hämoglobin und aus Blut

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

Dhirendra Nath Banerjee

aus Kalkutta, Indien

Tag der Promotion: 20. 12. 1926

Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Arndt
Referent: Prof. Dr. Lubarsch

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Veränderung von Blutaustritten.

Einleitung.

Es war Virchow, der zwei Arten von Blut abgeleiteter Pigmente unterschied, und zwar waren jene Unterschiede hauptsächlich morphologischen Charakters. Er wies auch darauf hin, daß zwischen dem körnigen und dem kristallinischen Pigment einiger Unterschied in der chemischen Zusammensetzung besteht.

F. Arnold entdeckte zuerst, daß gewisse Blutpigmente Eisen enthalten, aber es war Perls vorbehalten, die mikrochemische Reaktion zur Entdeckung von Eisen in dem körnigen Pigment vermittels einer Mischung von Ferrozyankali und Salzsäure ausfindig zu machen. Diese wurden dann umfassend unter verschiedenen Bedingungen von Kuhlenkampff, Quincke und anderen angewandt. Neumann fand die enge Verwandtschaft zwischen der morphologischen und chemischen Natur der Blutpigmente, und zwar dergestalt, daß eisenhaltige Pigmente meist körnig, und daß eisenfreie meist kristallinisch sind. Hierauf bezeichnete er das eisenhaltige Pigment als Hämosiderin. Dies wird vom Hämoglobin der roten Blutkörperchen hergeleitet, wenn sie sich in lebendem Gewebe befinden.

Es ist klar, daß im Falle des Austrittes aus dem Zirkulationskreis die Möglichkeit der Verwandlung des Hämoglobins in andere Formen von Blutpigment besteht. Es ist festgestellt, daß ähnliche Vorgänge sich in ausgedehntem Maße in der normalen Milz abspielen. Sokoloff, Wicklein und andere fanden, daß normale Hundemilz stets eine gewisse Art unlöslicher sowohl als auch löslicher Eisenpigmente enthält.

Was die Technik mikrochemischer Reaktion mittels verschiedener chemischer Reagenzien und ebenso den Einfluß erhärtender Flüssigkeiten anbetrifft, so haben Hueck, Meyer, Perls, Quincke, Schmelzer, Wicklein, Sumita, Tirman, Falkenberg, Nishimura, Schneider, Gierke erschöpfende Mitteilungen gemacht. Milner erwähnt zwei Formen Hämosiderin. Hämosiderin I, abgeleitet aus

dem Blut, mit negativer Eisenreaktion; Hämosiderin II mit positiver Eisenreaktion.

Manchmal besteht das Pigment nicht aus Körnchen, sondern zeigt sich, nach Färbung, als die Zelle oder das Gewebe durchdringender oder zerstreut pigmenter Komplex.

Langhans stellte die Tatsache fest, daß die Zellen oft verbreitete Strecken Eisenpigment aufweisen, die von der Auflösung ehemaliger Körner herrühren. Diese Zellen zeigen bei Färbung keine scharf gezeichneten Umrisse einzelner blauer Körner, sondern die gesamte Substanz ist gleichmäßig blau gefärbt. Nicht selten ist nicht nur die Färbung der Zelle, sondern auch des umgebenden Gewebes zu finden. Er sagt dann:

„Entweder tritt das Hämatin des irgendwo innerhalb oder außerhalb der Gefäße stagnierenden Blutes aus den Blutkörperchen oder es bleibt in denselben. In dem ersteren Falle löst sich das Hämatin in der umgebenden Flüssigkeit und tränkt mit derselben die umliegenden Teile; vorzüglich sind es Zellen, aber auch Faserstoffgerinsel, die auf solche Weise eine diffuse hellgelbe bis braunrote Färbung erhalten. Diese diffuse Färbung ist die primäre, und erst nachträglich geht dieselbe in die kernige über; die hämatinhaltigen Zellen verwandeln sich in Pigmentzellen. Im zweiten Falle wären die Blutkörperchen gegen Reagenzien resistenter, kleiner und dunkler; sie bleiben isoliert, was nur selten vorkommen soll, oder sie treten zu kleinen Haufen von 8 bis 15 Stück zusammen; so verändern sie sich allmählich zu Platten, scharfbegrenzten gelben oder roten Körnchen, oder sie verschmelzen zu größeren Pigmentkörnern. Da in beiden Fällen die späteren Umwandlungen des Hämatins ganz dieselben sind, leugnete man jeden Einfluß der Zelle auf diese Metamorphose."

Neumann fand ähnliche verstreute Färbung in der Interzellularsubstanz des Bindegewebes, in der Hyalinmembran und ebenfalls in den Wänden der Blutgefäße.

Falls eine Einführung von Blut durch Injektion von außen stattfindet, wird der flüssige Teil des Blutes schnell durch die Lymphkanäle abgesogen. Ein gewisser Teil der roten Blutkörperchen wird ebenfalls durch diese Kanäle abgesogen, und so kann man einen langen Weg vom ursprünglichen Ort der Injektion oder des Ergusses feststellen. Die Mehrzahl dieser Blutkörperchen bleibt dort und ist in einer Reihe nacheinander folgender chemischer Veränderungen ausgesetzt, den Prozessen der Resorption und Restitution.

Es scheint, die Hämosiderin-Pigmentkörner werden allmählich von dem ursprünglichen Ausgangsort zu verschiedenen Organen befördert, möglicherweise zur nächsten Lymphdrüse.

Kunkel beschreibt einen Todesfall Morbus maculosus Werlhofii, in dem er 31 % Eisenoxyd, das ist in runden Zahlen ein Drittel des Gesamtgewichtes der getrockneten Substanz, fand. Da keine Blutung in diesen Drüsen zu finden war, ist zu folgern, daß die Eisenkörnchen oder die Muttersubstanz von irgendwoher antransportiert war. Dies ist auch von Hecht, Orth, Tillmann, Hindenlang und anderen beschrieben worden.

Müller fand durch experimentelle Beobachtung an zwölf Hunden und zwei Kaninchen bei Extravasion mittels subcutan Arteriotomie, daß die Blutkörperchen in den umgebenden Lymphkanälen und Drüsen vorhanden sind, entweder unverletzt oder in blutkörperchenhaltigen Zellen enthalten und außerdem in der Form von körnigem Pigment. Daß diese Blutkörperchen und das Pigment durch die Lymphkanäle dorthin transportiert werden, beobachteten Recklinghausen und Cordua. Während seiner Beobachtungen über Resorption ausgetretenen Blutes und die damit verknüpfte Pigmentbildung stellte Langhans die Anwesenheit blutkörperchenhaltiger Zellen fest, die noch einige Tage nach der Injektion des Blutes zu finden war. Sogar vor der Beschreibung dieser blutkörperchenhaltigen Zellen wurden sie durch Kölicker, Ecker, Rindfleisch, Liebskühn, Preyer und andere gefunden.

M. B. Schmidt arbeitete mit Fröschen und Kaninchen. Bei Fröschen nahm er Aortablut des einen und injizierte es in den Lymphsack des anderen und nahm zu verschiedenen Zeitpunkten Proben mit der Spritze, um deren Beschaffenheit in frischem Zustand und nach Erhärtung zu prüfen. Er prüfte die frische wie auch die erhärtete Probe des 1., 2., 3., 4., 7., 13., 20., 28. und 36. Tages und stellte überall eine negative Eisenreaktion des Gewebes fest. Am 46. Tage nach der Blutinjektion fand er das erste Mal eine tiefe Blaufärbung der Pigmentkörner durch Ferrocyankali und Salzsäurelösung, während nur ein kleiner Teil unverändert blieb. Die Beobachtungen vom 65. bis 100. Tag zeigen eine absolut negative Eisenreaktion.

In einer anderen Versuchsreihe mit Kaninchen injizierte er 1 ccm defibriniertes Schafblut in die Trachea. In der 28. Stunde und am 3. Tage der Beobachtung wurde Eisenpigment gefunden. Am 7. Tage reagierte ein Teil des Lungengewebes negativ, wohingegen der größere Teil eine starke positive Reaktion ergab. Starke Eilenreaktion war bis zur 20. Woche, doch in der 25. und 28. nur noch sehr schwach. Er beschließt:

„Das Stadium der Eisenreaktion ist also nicht von Bestand, es repräsentiert nur eine Stufe in der fortwährend weiterschreitenden Entwicklung des scheinbar unveränderlichen körnigen Pigmentes und verschwindet mit dem zunehmenden Alter. Es gibt ein hämatogenes, körniges Pigment, welches von gleicher Beschaffenheit und unter gleichen Bedingungen wie

das Hämosiderin entstanden, kein mikrochemisch nachweisbares Eisen enthält."

Langhans stellte bei seinen Versuchen mit Kaninchen das frühe Erscheinen der blutkörperenthaltenen Zellen und deren von dem körnigen Pigment unabhängigen Auftreten fest. Man fand, daß am Anfang alle Blutkörperchen in den Zellen eingeschlossen sind, und das körnige Pigment Seite an Seite mit ihnen gefunden werden kann.

In späterem Stadium, vielleicht gegen Ende der 3. Woche oder später enthalten die Spindelzellen des Bindegewebes das Pigment. Einige dieser Spindelzellen sieht man mehr oder weniger dicht angeordnet mit deutlichen Kernen und heller, körniger Zellsubstanz. Andere sind mehr oder weniger fein, mit kleinen körnigen und unsichtbaren Kernen. Das in ihnen enthaltene Pigment sind kleinere oder größere Körnchen, entsprechend den Contractil-Zellen des Bindegewebes. Im Laufe der Zeit werden die Pigmentkörnchen vollkommen aufgelöst und verschwinden. Man fand, daß bei vorrückendem Alter die Menge des feinen körnigen Pigments zunimmt, und die groben Körner weniger und weniger werden. Dies zeigt, daß die groben Teilchen zu feinen Teilchen zerfallen.

Schließlich werden die Pigmentteilchen so fein, daß ihr Maß nicht mehr bestimmt werden kann und sie zuletzt unsichtbar werden; die Zellsubstanz zeigt dann eine gleichmäßige Färbung mit freien Kernen. Wenn nur wenig injiziert wird, kann das Pigment nach 3 bis 4 Wochen als vollkommen absorbiert betrachtet werden. Der Schreiber schließt:

„Damit kann ich die Betrachtung der Vorgänge bei den Kaninchen schließen. Sie laufen auf folgendes hinaus: Das Blutgerinsel wird zuerst durch Verlust des Serums kleiner und fester; sein Fibrin verschwindet allmählich durch einfache Auflösung, und die von letzterem eingeschlossenen roten Blutkörperchen bleiben in den bindegewebigen Membranen, welche in der Umgebung des Gerinsels sich finden, haften. Die farblosen Zellen kriechen im größten Teil des Gerinsels zu Haufen zusammen und gehen zugrunde; nur die in den oberflächlichsten Schichten befindlichen erleben vielleicht ähnliche Schicksale wie die Zellen in der Umgebung. In letzterer entsteht eine Anhäufung von contractilen Zellen. Die mit ihnen in Berührung kommenden roten Blutkörper bilden sich nunmehr zu Pigment um, das zuerst scheiben- und kugelförmig ist, dann in große und feine Körnchen zerfällt, und schließlich zu einer diffusen Infiltration der umschließenden Zelle mit einem hellen Farbstoff führt. Das letztere Stadium ist das letzte vor völligem Schwund des Pigments. Durch Zellenmetamorphose

gehen manche Zellen zugrunde, und das in ihnen enthaltene Pigment wird frei; andere pigmenthaltige contractile Zellen gehen in Spindelzellen über."

Einen ähnlichen Vorgang stellte Langhans bei Meerschweinchen fest. Gierke und Arnold sind der Meinung, daß das Eisenpigment auf zwei verschiedene Arten durch die Zellen aufgenommen wird. Erstens durch phagocytäre Accumulation des Eisens durch die Zellen, zweitens in körniger Form durch Bildung von Eisen-albuminat mit dem Protoplasma der Zelle.

Aus diesen Versuchen geht in der Hauptsache hervor, daß das Hämosiderin dann entsteht, wenn entweder die aus den Blutgefäßen ausgetretenen roten Blutkörperchen außerhalb der Blutbahn noch hämoglobinhaltig unter dem Einfluß von Zellen treten, dadurch, daß sie von ihnen aufgenommen oder wenigstens umringt werden, oder wenn innerhalb der Blutbahn rote Blutzellen in verstärktem Maße absterben und dann von den Uferzellen des Blutes zu Pigment verarbeitet werden.

Zweifelhaft war es dagegen, ob das Eisenpigment auch aus gelöstem Hämoglobin entstehen kann. Aeltere mit Pferdehämoglobin vorgenommene Versuche an Kaninchen und Hunden waren nicht beweisend, weil dabei nicht ausgeschlossen werden konnte, daß durch die Einführung des artfremden Hämoglobins ein stärkerer Zerfall der eigenen roten Blutkörperchen erfolgte. Deswegen hat Shimura auf Veranlassung von Herrn Geh. Rat Lubarsch neue Versuche vorgenommen.

Die Versuche wurden an 25 jungen Hunden angestellt. Dabei hat er zuerst das Hämoglobin in die Blutadern eingespritzt und seinen Einfluß auf das Blut untersucht.

Um zunächst über die Wirkung der Hämoglobineinspritzungen auf das Blut ein klares Urteil zu erhalten, hat Shimura bei einer größeren Anzahl von Versuchstieren mehrere Tage hindurch vor Anstellung des Versuchs die Zahl der roten und weißen Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes festgestellt und dann wiederum nach der Hämoglobineinspritzung die gleichen Untersuchungen vorgenommen. Es zeigte sich dabei, daß gewisse Schwankungen in der Zahl der Blutzellen überhaupt normalerweise vorkommen, daß aber die Schwankungen nach der Hämoglobineinspitzung erheblichere, wenn auch nicht gleichmäßige und ständige sind. Die meisten Tiere zeigen allerdings nach den Einspritzungen eine mitunter nicht ganz geringe

Abnahme der Zahl der roten Blutzellen, während sie bei anderen gering ist oder so gut wie ganz fehlt oder erst an späteren Tagen (5., 8. Tag) in die Erscheinung tritt.

Seine Ergebnisse waren folgende:

Nach Einspritzung von art- und individuelleigenen gelöstem Hundehämoglobin in die Vena formalis kommt es in den verschiedensten Organen, besonders in Milz, Leber, Knochenmark, im reticuloendothelialen Apparat, sowie in Niere-, Magen-, Darm- und Pankreasepithelien zu Hämosiderinablagerungen.

An den einzelnen Organen: In frühestens 7 Stunden, deutlicher 24—36 Stunden nach der Einspritzung erscheint in den Kupferschen Zellen und Leukozyten eisenhaltiges Pigment. Erst später — nach ungefähr 4 Tagen — findet man auch in den Leberzellen zunächst spärlich eisenhaltige Pigmentkörnchen. In der Milz beginnt diese Zunahme schon 6 Stunden nach der Hämoglobineinspritzung und ist nach 36 Stunden schon deutlich ausgeprägt.

Die andere Frage, ob etwa auch an anderen Stellen gebildetes Hämosiderin, das gelöst im Kreislauf wieder verschleppt wurde, an anderen Stellen körnig wieder abgelagert werden kann, wie das Tillmann und Hindenlang als Blutpigmentmetastasen bezeichnet und wie es auch von Hueck als wahrscheinlich angegeben wird, vorkommt, läßt sich zurzeit experimentell nicht prüfen und muß deswegen außer Acht gelassen werden. Dagegen war es noch wünschenswert festzustellen, ob auch, wie Shimura es für in die Blutbahn eingespritztes Hämoglobin gezeigt hat, bei Einbringung von Hämoglobin in die Gewebe örtlich beschränkt Hämosiderin gbildet wird.

Gruppe I.

Injektion von reinem Hämoglobin.

Arbeitsweise. 2 ccm Blut werden mittels Herzdurchstechung entnommen. Reines Hämoglobin wird aus der Probe extrahiert und demselben Tier 24 Stunden nach der Entnahme an verschiedenen beschriebenen Orten wieder eingespitzt.

A. Injektion von reinem Hämoglobin in die Unterleibshaut.

In jungen Ratten:

Experiment 1: nach 24 Stunden:
— kein Pigment.

Experiment 2: nach 30 Stunden:
Geringe Mengen von Hämosiderinkörnchen.

Experiment 3: nach 36 Stunden:
— viel Pigment.

In alten Ratten:

Experiment 4: nach 24 Stunden:
Hämosiderin in den Hautdrüsen anwesend.

Experiment 5: nach 44 Stunden:
Hämosiderin zwischen Muskeln und Hautdrüsen.

B. Injektion reinen Hämoglobins in die Rückenhaut.

Experiment 6: nach 40 Stunden:
Kein Hämosiderin.

Experiment 7: nach 48 Stunden:
Geringe Mengen von Hämosiderinkörnchen.

C. Injektion reinen Hämoglobins in die Kopfhaut.

Experiment 8: nach 24 Stunden:
Experiment 9: nach 27 Stunden:
Experiment 10: nach 29 Stunden:
Experiment 11: nach 31 Stunden:
} Kein Hämosiderin.

Experiment 12: nach 50 Stunden:
Geringe Mengen Pigment in der Umgebung der Haarfollikel.

Experiment 13: nach 70 Tagen:
Hämosiderin noch vorhanden.

Experiment 14: nach 100 Tagen:
Noch einige hämosiderinhaltige Zellen sind in den Umgebungen von Blutgefäßen anwesend.

Stelle ich meine Ergebnisse zusammen, so geht aus ihnen folgendes hervor, daß aus gelöstem Hämoglobin in den Geweben Hämosiderin entsteht.

Nach der Injektion von reinem Hämoglobin, welches nach Entnahme einer kleinen Blutmenge aus dem Herzen gewonnen wurde

1. unter der Bauchhaut
   erscheint Hämosiderin 30 Stunden nach der Injektion;
2. unter der Rückenhaut
   erscheint Hämosiderin 48 Stunden nach der Injektion;
3. unter der Kopfhaut
   erscheint Hämosiderin 50 Stunden nach der Injektion und bleibt mindestens 100 Tage.

Nach den Versuchen von Langhans, M. B. Schmidt und anderen dauert es in der Regel 3—4 Tage bis das Eisenpigment in den Zellen entsteht. Nach den Versuchen von Shimura tritt bei Einspritzung von gelöstem Hämoglobin mitunter schon nach 7 Stunden, sicher nach 24—36 Stunden Eisenpigment in den Uferzellen des Blutes auf, d. h. wesentlich früher als nach den bisher vorliegenden Angaben über die Bildung von Hämosiderin unmittelbar aus roten Blutkörperchen angenommen wurde. Es war deswegen zu untersuchen, ob auch bei der örtlich beschränkten Einführung von Hämoglobin ähnliche Unterschiede bestanden.

Versuchsreihe II.

Arbeitsmethode.

0,5 ccm Blut werden durch Durchstechen des Herzens mittels einer feinen Spritze entnommen. Dasselbe wird an verschiedenen Stellen des Körpers unter die Haut eingespritzt und das Tier nach gewisser Zeit getötet.

Injektion von Blut.

Unter die Bauchhaut.

Experiment 15: Nach 24 Stunden.

Große Mengen geronnenen Blutes sind im subkutanen Gewebe zu sehen. Die einzelnen roten Blutkörperchen können klar von einander unterschieden werden. Keine Spur von Hämosiderin ist zu entdecken.

Experiment 16: Nach 26 Stunden.

Die eingespritzte Masse liegt sehr tief teilweise im Unterhautgewebe und teilweise zwischen den darunterliegenden Muskelfasern. Die Hautdrüsen im Unterhautgewebe zeigen Gegenwart von Hämosiderin. Einige dieser Drüsen befinden sich nahe der Injektionsstelle, doch andere liegen weit von der eingespritzten Blutmasse entfernt und dennoch weisen sie in der gegenwärtigen Lage Hämosiderin auf. Das Pigment ist nur in diesen Drüsen und in keinem andern Teil des Unterhautgewebes vorhanden.

Experiment 17: Nach 28 Stunden.

Das charakteristische Bild ist wieder das zahlreiche Vorhandensein

jener Hämosiderin gefüllten Hautdrüsen. In einigen sind nur 2 oder 3 Körnchen, wohingegen andere mit Hämosiderin vollgestopft sind.

Experiment 18: Nach 30 Stunden.

Die Menge des eingespritzten Blutes befindet sich hauptsächlich im Muskelgewebe. Lange Reihen Blutkörperchen dehnen sich zwischen den Bändern der Muskelfibern, augenscheinlich bis in die Lymphkanäle, aus. Kein Beweis für Hämosiderin an irgendeiner Stelle.

Experiment 19: Dasselbe auch mit jungen Ratten.

Experiment 20: Nach 36 Stunden.

Das eingespritzte Blut befindet sich teilweise in dem Unterhautgewebe, teilweise in den Muskeln. Die Epitheldrüsen enthalten Pigment. Man sieht zum ersten Male blaugefärbtes Hämosiderin in den Bestandteilen des Bindegewebes. Und zwar augenscheinlich mehr in den peripheren Teilen der eingespritzten Blutmasse. Innerhalb derselben kann man ebenfalls deutlich, wenn auch viel kleiner an Zahl, blaue Stellen in der Blutmasse feststellen. An der Grenzlinie von Blutmasse und Bindegewebe befinden sich Hämosiderinkörnchen in mehr oder weniger langen Reihen.

Experiment 21: Junge Ratten zeigen auch sehr wenig Hämosiderin.

Experiment 22: Nach 48 Stunden.

a) Starke Vermehrung des Hämosiderins. Die Blutmasse bildet ein starkes Band zwischen Unterhaut- und Muskelgewebe, und eine starke Ansammlung Hämosiderins zu beiden Seiten der Blutmasse trennt diese vom Unterhautgewebe auf der einen, als vom Muskelgewebe auf der anderen Seite.

b) Blut-Injektion direkt unterhalb der Brustwarze. In der Brustwarze befindet sich kein Pigment. Eine Lymphdrüse befindet sich inmitten der Pigmentmasse. Innerhalb des Lymphknotens kein Hämosiderin.

Experiment 23: Viel Hämosiderin-Pigment in jungen Ratten auch.

Experiment 24: Nach 4 Tagen.

Die Blutmasse befindet sich hauptsächlich in den Muskeln. Sie ist von einer Hämosiderinzone umgeben, von welcher ausgehend die Pigmentmassen die beachtliche Entfernung bis in die vollkommen normalen Muskelfibern zurücklegen. Die Ausdehnung vollzieht sich entlang dem intermuskular septum und bildet ein Netzwerk blaupigmentierter Flächen, welche die roten Fibern umgeben, was sich bei longitudinal- oder transversal-Schnitt zeigt.

Experiment 25: Nach 5 Tagen.

Praktisch keine Spur von Blutkörperchen. Die Gesamtheit des intermuscularseptum ist mit Hämosiderin beladen, welches stets in Form einer Reihe angeordnet ist; stellenweise sind Schichten von 2 und 3 Reihen Zellen gebildet.

Experiment 26: Nach 7 Tagen.

Keine Spur des Restes der Blutmasse. Die Verteilung des Hämosiderins wie bei Experiment 12.

Experiment 27: Nach 9 Tagen.

Dasselbe wie bei Experiment 13.

Experiment 28: Nach 10 Tagen.

Dasselbe wie bei Experiment 13.

Experiment 29: Nach 28 Tagen.

Die Injektion fand im Unterhautgewebe statt; keine Spur der Blutmasse mehr. Die Bindegewebezellen sind voller Hämosiderin und befinden sich in Reihenanordnung.

Experiment 30: Nach 29 Tagen.

Dasselbe wie bei Experiment 15.

Experiment 31: Nach 40 Tagen.

Zunahme und Verteilung des Hämosiderins wie bei Experiment 15.

Experiment 32: Nach 70 Tagen.

Bedeutender Zuwachs von Hämosiderin im Unterhautgewebe.

Experiment 33: Nach 100 Tagen.

Die Bindegewebszellen der Unterhaut und der Umgebung der Haarfollikel zeigen starke Zunahme von Hämosiderin.

B. Injektion unter die Rückenhaut.

Experiment 34: Nach 26 Stunden.

Mengen roter Blutkörperchen befinden sich im Unterhautgewebe. Kein Hämosiderin.

Experiment 35: Nach 30 Stunden.

Viele rote Blutkörperchen. Sehr wenige Hämatoidinkristalle. Keine Spur von Hämosiderin.

Experiment 36: Nach 36 Stunden.
Experiment 37: Nach 44 Stunden.
Experiment 38: Nach 48 Stunden.

Kein Hämosiderin.

Experiment 39: Nach 55 Stunden.

Erstes Auftreten kleiner Hämosiderinkörnchen. Sie treten nur in kleinen isolierten Gruppen und in sehr geringer Anzahl auf.

C. Injektion unter die Kopfhaut.

Experiment 40: Nach 24 Stunden.
Experiment 41: Nach 26 Stunden.
Experiment 42: Nach 28 Stunden.

Kein Hämosiderin.

Experiment 43: Nach 75 Stunden.

Sehr geringe Mengen Hämosiderin treten im Bindegewebe auf, die Haarfollikel umgebend. Keine Spur von roten Blutkörperchen.

Experiment 44: Nach 70 Tagen.
Starke Zunahme von Hämosiderin.

Experiment 45: Nach 100 Tagen.
Geringe Zunahme von Hämosiderin.

D. Injektion in die Beinmuskeln.

Experiment 45a: Nach 24 Stunden.
Fülle roter Blutzellen. Einige Hämatondinkristalle, kein Hämosiderin.

Experiment 45b: Nach 3 Tagen.
Die Injektionsstelle weist keine roten Blutzellen auf, ist aber mit hämosiderinhaltigen Zellen gefüllt. Die Zellen sind voneinander getrennt, so daß die einzelne Struktur jeder Sidrophor-Zelle klar zu erkennen ist. An anderen Stellen sind sie so aufeinander gehäuft, daß sie ein breites Band Pigmentzellen bilden, das kleine zweigartige Verästelungen in das Innere des Muskels bildet.

Fasse ich die Ergebnisse dieser meiner Versuchsreihe zusammen, so geht aus ihnen folgendes hervor:

Blutinjektion unter die Haut an verschiedenen Stellen des Körpers:

1. Unter die Bauchhaut.
   a) Nach 24 oder 30 Stunden keine Pigmentbildung.
   b) Nach 36 Stunden — Hämosiderin taucht zuerst bei alten und jungen Ratten auf.
   c) Von 36 Stunden bis mindestens 100 Tage ist Pigment an der betreffenden Stelle vorhanden.
2. Unter die Rückenhaut.
   Pigment erscheint zuerst 53 Stunden nach der Injektion.
3. Unter die Kopfhaut.
   Pigment erscheint 75 Stunden nach der Injektion und ist mindestens 100 Tage vorhanden.

Aus den Versuchen in der Versuchsreihe I und II ist deutlich ersichtlich, daß ein bedeutender Unterschied besteht in der Zeit der Erscheinung des Pigments sowohl an den verschiedenen Stellen der Haut als auch der Beschaffenheit des injizierten Blutes, ob reines Blut oder gelöstes Hämoglobin. Nach der Einspritzung von Blut erscheint Hämosiderin unter der Bauchheit zuerst nach 36 Stunden, dann unter der Rückenhaut zuerst nach 55 Stunden und unter der Kopfhaut zuerst nach 75 Stunden. Nach der Einspritzung von gelöstem Hämoglobin erscheint ebenfalls Hämosiderin unter der Bauchhaut zuerst nach 30 Stunden,

unter der Rückenhaut zuerst nach 48 Stunden und unter der Kopfhaut zuerst nach 50 Stunden.

Versuchsreihe III.

Wie lange hält sich die Eisenreaktion?

Zu diesem Zwecke werden die Versuchstiere, wie schon erwähnt, 24, 26, 28, 30, 36, 48 Stunden und 4, 5, 7, 9, 10, 28, 29, 40, 70 und 100 Tage nach den Einspritzungen histologisch untersucht.

Die Ergebnisse waren:

I. Blut unter der Bauchhaut — Hämosiderin vorhanden bis wenigstens 100 Tage.
Blut unter der Rückenhaut } dasselbe
Blut unter der Kopfhaut }

II. Einspritzung von reinem Hämoglobin — unter der Kopfhaut — Hämosiderin noch vorhanden, bis 100 Tage.

Für alle derartigen Versuche muß, wenn sie brauchbar sein sollen, verlangt werden, daß vorher geprüft wird, wie es bei den betreffenden Einzelwesen, an dem man den Versuch vornimmt, mit dem eigenen Pigmentgehalt steht. Die Vergleiche verschiedener Tiere miteinander sind durchaus nicht brauchbar und darauf beruhen z. T. die einander widersprechenden Angaben. Es kommt hinzu, daß die Tiere, die zu den Versuchen benutzt werden, durchaus nicht immer gesund sind und vor allem sehr starke Unterschiede bestehen zwischen alten Tieren, die lange im Laboratorium gehalten sind, und jungen Tieren. Wir haben in dieser Hinsicht selbst die Erfahrungen gemacht, die sehr bemerkenswert sind und die wir gerade deswegen noch mitteilen, weil die Befunde uns zunächst zu falschen Schlüssen Anlaß gegeben hatten.

Kontroll-Versuche.

Experiment 1. Normal-Tier. (Bllé)

Die Hautdrüsen im Unterbauchhautgewebe zeigen Gegenwart von Hämosiderin. Die Pigmentkörnchen sind innerhalb der Acini. In einigen sind nur 1 oder 2 Körnchen, bei den anderen viel Hämosiderin enthalten. Sie wechseln stark in Größe und Gestalt. An Masse wechseln sie von feinsten Körnchen bis zu den größten Massen von Hämosiderin. Einige dieser Drüsen sind mit Hämosiderin vollgestopft.

Experiment 2. a, b, c.

Dasselbe wie bei Experiment 1.

Experiment 3. a und b.

Bei diesem Experiment sind alte Tiere verwendet und diese zeigen ein übertriebenes Bild des normalen Befundes.

Experiment 4. a, b, c.

Bei diesem Experiment sind junge Tiere ungefähr 2 Monate alt verwendet. Sie zeigen kein solches Pigment, weder in Hautdrüsen noch sonst im Unterhautgewebe.

Es ergibt sich daraus:

1. Normale Ratten, die lange in Gefangenschaft gehalten und ziemlich alt sind, wie sie oft für experimentelle Zwecke gebraucht werden, zeigen fast immer eine ziemlich große Menge Hämosiderin in den Hautdrüsen der Subkutisen der Bauchwand, was man als traumatisch entstanden sehen muß (Bißwunden). Diese Tatsache scheint den früheren Beobachtern entgangen zu sein, da in der Literatur nirgends eine Erwähnung davon zu finden ist.

2. Junge Ratten, ungefähr 2 Monate alt, zeigen normalerweise kein solches Pigment.

3. Kopf und Rückenhaut zeigen normalerweise kein Pigment, weder bei alten noch bei jungen Ratten.

Die letzte zu untersuchende Frage lautete:

Kann auch durch Aufsaugung von gelöstem Hämoglobin aus großen serösen Höhlen in inneren Organen Eisenpigment entstehen?

Für diese Zwecke werden folgende Reihen von Experimenten gemacht. Zuerst wurden mehrere normale Kontrolltiere untersucht.

Normal-Kontrollen zur Versuchsreihe IV.

1. Alte Tiere.

A. Unterleibsorgane.

Experiment 46. Normaltier (alte Ratte).

a) Leber.

Die Probe weist geringe Mengen von Hämosiderin auf. Das Pigment ist hauptsächlich um die Peripherie der acini der Leber gelagert; nur ein wenig befindet sich um die Zentralvene gruppiert. Diese pigmentierten Zellen sind stets zwischen den Leberzellen zu finden, keine aber im Innern der Zellen.

b) Milz.

Das Präparat ist eisenpigmentbeladen. Es zeigt sich besonders in der Pulpa, oft in kreisförmigen Linien um die Lymphfollikeln angeordnet. Die Pigmentkörner sind von verschiedener Größe, einige sind sehr klein, unter dem Mikroskop gerade sichtbar, während andere 6- bis 8mal so groß als ein rotes Blutkörperchen sind. Zwischen diesen beiden Extremen gibt es Zellen aller Größen. Das Hämosiderinpigment durchdringt das Organ in inniger Verteilung und man sieht es in engster Nachbarschaft der Milzzellen und der Blutkörperchen, die reichlich im Exemplar vorhanden sind. Keine Grenzlinie zwischen dem Pigment und den anderen Milzzellelementen kann bestimmt werden.

Im Präparat, das mit Carmin gefärbt wurde, zeigen die Lymphfollikel ein eigenartiges Bild: tiefe Rotfärbung in der Mitte mit mehr oder weniger konzentrisch angeordneten Schichten nicht so roter Zellen. Drei bestimmte Zonen sind klar unterscheidbar. In der Mitte die rotgefärbten Lymphkörperchen, die Zwischenschicht braunrot, entsprechend der Mischung roter Blutzellen mit Milzzellen. Die dritte Zone ist blaubraun entsprechend der Mischung von reichlich Hämosiderinpigment mit roten Blutkörpern und einigen Milzzellen. In einigen Follikeln ist deutlich eine vierte Schicht zwischen Mittelpunkt und Zwischenschicht zu beobachten. Diese Schicht ist äußerst dünn, aber deutlich und wird meist nur durch eine einzige Schicht hämosiderinhaltiger Zellen gebildet. An manchen Stellen sind auch einige Hämosiderinkörner festzustellen. In manchen, aber nicht allen Fällen ist das Pigment im Mittelpunkt der Follikel in reichlichen Mengen vorhanden; tatsächlich sind diese Mengen die größten im Präparat vorkommenden. Abgesehen von diesen zufällig auftretenden Mengen und dem regelmäßigen Vorkommen der sehr dünnen Pigmentzone ist das Follikel absolut frei von Hämosiderin, und so die geladene Umgebung wird zu der Sichtbarkeit hervorgerufen wegen der entsprechend dem Vorkommen von Hämosiderin. Die Lumen des Blutgefäßes sind im allgemeinen frei von jedem Pigment, doch kann man gelegentlich auf einige hämosiderinhaltige Zellen stoßen.

Experiment 47 (alte Ratte).

a) Leber.

Die Leber zeigt lipoide Ablagerung mit sichtlichem Blutandrang an einigen Stellen, enthält aber geringe Mengen von Eisenpigment. Das Pigment ist in der Form kleiner Körnchen und zerstreuter Flecken vorhanden, doch in außerordentlich geringen Mengen.

b) Milz.

Die Hämosiderinablagerung genau wie im vorhergehenden Experiment, vielleicht etwas stärker. Interessant ist, festzustellen, daß die Kapsel der Milz absolut frei von jedem Pigment ist.

Experiment 48 (alte Ratte).

a) Leber.

Die ganze Probe zeigt ein abwechselnd rotes und blaurotes Aeußeres. Das Blaurot erscheint überall auf den peripheren Teilen der Leberacini.

In diesen Bezirken sind die Körnchen sichtbar, während das Pigment mehr oder weniger um die Leberzellen verstreut ist.

b) Milz.

Die Milz ist mit Hämosiderinpigment beladen, dessen Mengen teilweise sehr beachtlich sind. Die Kapsel enthält kein Pigment.

Experiment 49 (alte Ratte).

a) Leber.

Die Leber zeigt eine verstreute blaue Farbe, welche sie durchdringt, doch bei genauerer Betrachtung bemerken wir sehr feine Körnchen an vielen Stellen.

b) Milz.

Erscheint wie bei Experiment 46.

Experiment 50: } Dasselbe wie bei Experiment 49.
Experiment 51: } Dasselbe wie bei Experiment 46.

2. Kontroll-Versuche an jungen Tieren.

Experiment 52 a, b, c, d, e, f.

6 junge normale, gesunde Ratten, ungefähr 2 Monate alt, wurden durch operative Entnahme von Stückchen Milz und Leber geprüft. Pigment ist weder in der Milz noch in der Leber aller dieser Tiere vorhanden.

Versuchsreihe IV.

Injektion von Blut bzw. Hämoglobin in die Bauchhöhle der vorher geprüften Tiere.

Experiment 52 g.

30 Stunden nach Einspritzung des Blutes in die Bauchhöhle des Tieres 52 c. Kein Pigment in Milz und Leber.

Experiment 52 h.

36 Stunden nach Einspritzung des Tieres 52 d. In der Milz eine geringe Menge von Hämosiderin in den reticulum Zellen. In der Leber kein Pigment.

Experiment 52 i.

48 Stunden nach Einspritzung des Tieres 52 e. In der Milz viele Hämosiderinkörnchen in den reticulum Zellen. In der Leber geringe Mengen von Hämosiderin in den Kupferschen Sternzellen.

Experiment 52 k.

30 Stunden nach Einspritzung von reinem Hämoglobin in die Bauchhöhle des Tieres 52 f.

Ein Stückchen von der Milz war vorher ausgeschnitten für Kontrolle und der restliche Teil war in die Bauchhöhle hineingeschoben, nur nach der Blutstillung von der Schnittfläche.

In der Milz eine geringe Menge von Hämosiderin in den Reticulumzellen.

Experiment 53.

48 Stunden nach Einspritzung des Blutes in die Peritonealhöhle des Tieres 46 (s. oben).

a) Leber.

Das Hämosiderinpigment hat im Vergleich zu der Menge des vor der Injektion gefundenen Hämosiderinpigments entschieden zugenommen.

b) Milz.

Dies Organ zeigt große Ablagerungen von Eisenpigment.

c) Nebenniere.

Zeigt sehr geringe Mengen Pigment, an der Mark-Rinden-Grenze. Im anschließenden Gewebe befindet sich ein Lymphknoten, der mit Eisenpigment beladen ist.

Experiment 54.

Probe, genommen 48 Stunden nach Blutinjektion in die Bauchhöhle von Tier 47.

a) Leber.

Hämosiderin sehr schwach und nur unbedeutend gegenüber Normalfall vermehrt.

b) Milz.

Eisenpigmentansammlung unbedeutend vom Normalfall abweichend.

Experiment 55.

Probe, genommen 48 Stunden nach Injektion in die Bauchhöhle von Tier 51.

a) Leber.

Starke Zunahme des Pigments in der Leber sowohl intra- als auch interlobulär, teilweise um die Blutgefäße gruppiert.

b) Milz.

Stark übergetriebenes Bild des normalen Befundes.

Experiment 56.

Probe, genommen 26 Stunden nach Injektion in die Bauchhöhle (keine normale Kontrolle).

a) Leber.

Kein Pigment.

b) Omentum.

Kein Pigment.

Experiment 57.

30 Stunden nach Injektion. (Keine Kontrolle.)

a) Leber.

Das Pigment umgibt nur die Portalblutgefäße, besonders in der Form von Klumpen. Weder Pigment um die Hauptvene, noch im Interzellular-Bindegewebe.

b) Omentum.

Kein Pigment.

c) Pancreas.

Kein Pigment.

Experiment 58.

36 Stunden nach Injektion. (Keine Kontrolle.)

a) Leber.

Starke Zunahme von Pigment, verteilt um die Portal- und Zentralblutgefäße; ebenfalls vorkommend im Interzellulargewebe. Lumen der Blutgefäße sind frei von Pigment.

b) Milz.

Mit Pigment bedeckt. Verteilung wie bei Experiment 46.

Experiment 59.

5 Tage nach Injektion in die Bauchhöhle des Experiments 50.

Leber und Milz.

Stark übergetriebenes Bild des normalen Befundes.

B. Gehirn.

Experiment 60. 48 Stunden nach Injektion.

Der durch die Injektion betroffene Teil zeigt Blutansammlung. Unter dem Mikroskop kann man die einzelnen roten Blutkörperchen in bedeutender Menge klar sehen. Keine Spur Hämosiderin.

Experiment 61. 72 Stunden nach Injektion.

Kein Pigment ist im Bereich der Injektion zu entdecken, aber starke Mengen von Hämosiderin befinden sich in der piamater. Die pigmentierten Zellen sind von verschiedener Größe. Die Mengen des Pigmentes schwanken ebenfalls sehr. Stellenweise sind sie in sehr geringer Zahl vorhanden, etwa 2 oder 3 sehr feine Körnchen, während sich gleichzeitig an anderen Stellen so bedeutende Mengen finden, daß keine Einzelheit der behafteten Zelle beobachtet werden kann. Diese pigmenthaltigen Zellen dringen tief in Furchen, der Pia mater folgend, ein, und je tiefer sie eindringen, um so mehr isolieren und entfernen sie sich voneinander. Die Zellen sind im allgemeinen von runder Form, doch zeigen sie sehr oft auch Spindelform im Aeußeren. Diese spindelförmigen Zellen sind mehr in den tieferen Schichten der Gehirnsubstanz zu finden, eingeschlossen in der Pia mater.

Zusammenfassung der Befunde der Versuchsreihe IV.

A. Milz und Leber.

I. Normal.

Bei den gewöhnlichen Ratten, wie sie für experimentelle Zwecke verwendet werden, ist eine große Menge Hämosiderin in der Milz und etwas weniger in der Leber vorhanden. Aber bei zwei Monate alten Ratten wurde in keinem Fall Pigment gefunden. Das Studium der Literatur zeigt, daß eine ganze Reihe von Forschern verschiedene

Mengen von Hämosiderin in Milz und Leber aller normalen Kontrolltiere gefunden haben.

Hueck, Zalescky, Stender und andere beobachteten, daß in normalen Lebern das Pigment nur in Spuren vorkommt. Falkenberg beobachtete 6 normale Lebern und fand pigmenthaltige Zellen in 5 Fällen und Eisenreaktion in 2 Fällen.

Eine große Reihe Versuche über normale Milz wurden angestellt von: Hueck, Rößle, Findley, Stockmann, Tedeschi, Dubois, Lepehne, Sokoloff, Nasse, Panski, Gabbi, Schilling, Siegmund, Eppinger und anderen, welche fanden, daß bei gesunden Tieren die Pigmentmenge der Milz gering ist, welche Tatsache erheblichen Schwankungen unterliegt.

Hunter glaubt, daß es eine Ausnahme ist, in der Milz bei jungen Säugetieren auch nur kleinste Mengen Eisenpigment zu finden.

Wicklein fand seinerzeit von 16 normalen Milzen nicht weniger als 12, in deren jeder pro cmm mehr als 150 Pigmentkörnchen festgestellt wurden.

II. Nach der Einspritzung von Blut in die Bauchhöhle.

a) Milz — nach 30 Stunden kein Pigment,
„ 36 Stunden kleine Menge Pigment,
„ 48 Stunden große Menge Pigment;

b) Leber — „ 30 und 36 Stunden kein Pigment,
„ 48 Stunden eine sehr kleine Menge Pigment.

III. Nach der Injektion von reinem Hämoglobin in die Bauchhöhle.

Milz — eine sehr kleine Menge Hämosiderin läßt sich 30 Stunden nach der Injektion in den Reticulumzellen feststellen.

B. Andere Bauchorgane.

Nieren, Nebennieren, Pankreas zeigen normalerweise kein Pigment.

C. Gehirn.

Normalerweise kein Pigment vorhanden, nicht einmal 48 Stunden nach der Blutinjektion.

Nach 72 Stunden ist eine beträchtliche Menge Hämosiderin in der Piamater, nicht aber in der Hirnsubstanz.

D. Lymphdrüse.

Normalerweise kein Pigment vorhanden. Hämosiderin erscheint innerhalb 48 Stunden, nachdem das Blut in die benachbarten subkutanen Gewebe eingespritzt ist.

Es ist mir ein angenehmes Bedürfnis, Herrn Geh. Med. Rat Prof. Dr. Lubarsch für die Anregung zu diesen Arbeiten und für seine freundliche Unterweisung zu danken.

Literatur.

Arnold: a) Lehrb. d. Physiologie, Bd. I. 99. 1836.
b) Staubinhalation und Staubmetastase 1886.
c) Ueber Siderosis u. Siderofer Zellen etc. Virch.-Arch. 161. 299. 1900.

Biondi: Exp. Untersuch. üb. d. Ablag. v. eisenhaltigem Pigment etc. — Zieglers Beiträge 18. 174. 1895.

Chevallier: Die Milz als Organ der Assimilation des Eisens. Virch.-Arch. 217. 373. 1914.

Cordua: Ueber Mechanismus der Resorption von Blutergüssen. Gekrönte Preisschr., Rostock 1876.

Dubois: Die Hämosiderie bei den Ernährungsstörungen der Säuglinge. — Virch.-Arch. 236, 495. 1922.

Ecker: Zeitschr. f. ration. Med. VI. 87. 1847.

Eppinger: Zitiert von Dubois.

Falkenberg: Ueber die Hämosiderie-Reaktion etc. Centr.Bl. f. allg. Path. u. path. Anat. 15. 662. 1904.

Zindley: Journ. of Physiol. 40. 445. 1910.

Gabbi: Zieglers Beiträge, 14. 357. 1893.

Gambaroff: Untersuchungen über hämatogene Sideosis etc. Virch.-Arch. 188. 469. 1907.

Gierke: Ueber den Eisengehalt verkalkter Gewebe unter normalen und pathologischen Bedingungen. Virch.Arch. 167. 347. 1902.

Hecht: Ueber das Vorkommen von Eisenoxydhydrat. Inaug.-Diss. Würzburg 1880.

Hindenlang: Virch.-Arch. 79. 492. 1880.

Hintze: Ueber Hämachromatose. Virch.-Arch. 139. 492. 1895.

Hueck: a) Pigmentstudien. Zieglers Beitr. 54, 80, 1912.
b) Die pathologische Pigmentbildung. Handb. d. allg. Pathol., herausgegeben von Krehl und Marchand. 3. 2. 1921.

Hunter: Physiology and Pathology of blood destruction. Lancet 1892. Nov. page 1212.

Jehida: Ueber das Auftreten mikroskopisch nachweisbaren Eisens und eisenhaltigen Pigmentes. Virchow-Arch. 210, 80, 1912.

Kawashima: Experimentelle Untersuchungen über intestinale Sidrosie. — Virch.-Arch. 247. 153. 1923.

Kölicker: a) Zeitschr. f. ration. Med. IV. 1. 1846.
b) Zeitschr. f. wissensch. Zoologie I. 26. 1849.

Kulenkampff: Ueber den Nachweis von Eisen in verschiedenen Pigmenten. — Inaug.-Diss. Würzburg 1868.

Kunkel: Virch.-Arch. 81.

Langhans: Beobachtungen und Resorption d. Extravasole etc. Virch.Arch. 49. 66. 1870.

Lepehne: Ein Beitrag zur Frage d. hämatogenen Ikterus etc. Zieglers Beitrag 64. 83. 1918.

Lieberkühn: Schriften d. Ges. usw. zu Marburg, Bd. IX.

Lindemann: Beitrag zur Hämosiderie-Reaktion in der Leber. Zentr. Bl. f. allg. Path. 8. 466. 1897.

Lubarsch: Ueber Pigmentablagerungen in den Bauchspeicheldrüsen. Virch.-Arch. 254. 536. 1925.
Meyer: Zitiert von Hueck.
Muir u. M'Nee: Anaemia produced by a hamoytic serum- Journ. of Path. and Bact. 16. 413 1909—12.
Milner: Virch.-Arch. 174. 475. 1903.
Müller: Untersuchungen über das Verhalten der Lymphdrüsen etc. Inaug.-Diss. Göttingen 1879.
Nasse: Zitiert von Hueck.
Neumann: a) Blut und Pigment. 1917. S. 384.
b) Beiträge zur Kenntnis d. path. Pigmente. Virch.-Arch. 111. 27. 1888.
c) Nochmals die Pigmentfrage. Virch.-Arch. 177. 406. 1904.
Nishimura: Zentr. Bl. f. Path. 21. 10. 1910.
Orth: Beitrag zur Kenntnis d. Verhältnis d. Lymphdrüsen bei der Resorption von Blutextravasation. Virch.-Arch. 56.
Pauski: Arch. f. exp. Path. und Pharm., 31. 303. 1895.
Perls: Nachweis von Eisenoxyd in gewissen Pigmenten. Virch.-Arch. 39. 42. 1867.
Preyer: Virch.-Arch. 30.
Quincke: a) Ueber Siderosis, Berlin 1877.
b) Deutsches Arch. f. klin. Med. 25. 581. 1880.
c) Ach. f. klin. Med. Bd. 27.
d) Arch. f. Anat. und Physiol. 1868.
v. Recklinghausen: Zur Fettresorption. — Virch.-Arch. 26.
Rindfleisch: Experimentalstudien über die Histologie des Blutes. 1863.
Rößle: Virch.-Arch. 188. 484. 1907.
Schilling: Arch. f. path. Anat. u. Physiol. 196.
M. B. Schmidt: Ueber die Verwandtschaft der hämatogenen etc. Virch.-Arch. 115. 397. 1899 und 163. 137. 1901.
Schmelzer: Zitiert von Hueck.
Shimura: Experimentelle Untersuchungen über die Ausscheid. u. Rückresorption des Hämoglobins im Organ. Virch.-Arch. 251, 464, 1924.
Siegmund: Demonstration ungewöhnlicher Eisenablagerungen. Centr.Bl. f. allg. Path. 33, 207, 1922/23.
Sokoloff: Ueber die venöse Hyperämie der Milz. Virch.-Arch. 112, 209, 1888.
Steuder: Zitiert von Hueck.
Stockman: The analysis of iron in the liver and spleen in varions diseases affecting the blood. Brit. Med. Journ. May 1896.
Sumita: Virch.-Arch. 200, 220, 1910.
Tedeschi: Das Eisen in den Organen normaler und entmilzter Kaninchen etc. Zieglers Beitr. 24. 576. 1898.
Tillmanns: Interessante Veränderungen der Leber u. der abd. Lymphdrüsen etc. — Arch. f. Heilkunde 19. 1878.
Tirman: Zitiert von Hueck.
Virchow: Die pathologischen Pigmente. Virch.-Arch. 1. 1847.
Wicklein: Untersuchungen über den Pigmentgehalt der Milz etc. Virch.-Arch. 124. 8. 1891.
Zaleski: Zeitschr. f. physiol. Chem. 10. 453. 1886.

Lebenslauf.

Ich, Dhirendra Nath Banerjee (Bandyopadhyay), geboren am 21. August 1894 in Howrah bei Calcutta als Sohn des Staatsbeamten Rajendranath Banerjee, besuchte zuerst die Bogra Zilla School in Ost-Bengalen, wo ich 1909 das Matriculation-Examen bestand. Danach ging ich in das Uttarpara College, wo ich nach einem Studium von 4 Semestern 1911 das I. Sc. (Intermediate Science) Examen bestand.

Danach begann ich mit meinen medizinischen Studien im Calcutta Medical College und bestand 1912 Priliminary Scientific M.B.-Examen, 1914 das erste M.B.-Examen, 1917 das Schluß-M.B.-Examen (Staats-Examen) mit Auszeichnung in Medizin und Pathologie. Während meiner Studienzeit hatte ich ein Stipendium und eine Goldmedaille für Pathologie erhalten.

Vom Jahre 1917—1919 arbeitete ich als leitender Assistent im Krankenhaus des Medical College in Calcutta, seit 1920 bin ich Dozent der Pathologie an dem Carmichael Medical College der Calcutta Universität.

Ich habe folgende Bücher veröffentlicht:

1. Text of Book of Pathologie. 1925.
2. Cholera and its Modern Treatment.

Im Wintersemester 1925/26 besuchte ich als Gasthörer die Universität. Ich bestand mein Examen in der deutschen Sprache und bin für das Sommersemester 1926 an der Berliner Universität immatrikuliert.